

# Analiza *wave intensity*

## Wave intensity analysis

Wojciech Rychard<sup>1</sup>, Joanna Jaroch<sup>1</sup>, Krystyna Łoboz-Grudzień<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka we Wrocławiu

<sup>2</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

### Streszczenie

Analiza *wave intensity* (WI) jest narzędziem do kompleksowej oceny funkcji układu krążenia. WI jest iloczynem prędkości i ciśnienia krwi przepływającej przez tętnicę w kolejnych interwałach czasowych. Zintegrowane systemy ultrasonograficzne pozwalają w sposób nieinwazyjny wyznaczyć parametry WI oraz sztywności naczyń. Dane z analizy WI dostarczają jednocześnie informacji o funkcji skurczowej i rozkurczowej serca, o lokalnych warunkach przepływu i oporze w obwodowej części układu tętniczego, umożliwiając ocenę interakcji sercowo-naczyniowej (*ventriculo-arterial coupling*). W pracy przedstawiono przegląd piśmiennictwa z zakresu podstaw teoretycznych, metod pomiaru oraz zastosowania klinicznego analizy WI.

Słowa kluczowe: *wave intensity*, interakcja sercowo-naczyniowa

(Folia Cardiologica 2014; 9, 2: 137–145)

### Wprowadzenie

Coraz głębsza wiedza na temat fizjologii układu krążenia zaowocowała w ostatnich dwóch dekadach zmianą w postrzeganiu układu sercowo-naczyniowego. W odróżnieniu od wcześniejszej tendencji do badania poszczególnych jego składowych zaczęto zwracać większą uwagę na wzajemne oddziaływanie serca, naczyń krwionośnych i układu neurohumoralnego. Coraz częściej okazuje się, że parametry odnoszące się jedynie do funkcji serca, jako centralnej części układu krążenia, zawodzą jako predyktory niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych [1–3]. Pojawiła się potrzeba opracowania wskaźników, które opisywałyby wzajemne oddziaływanie serca i naczyń tętniczych (tzw. *ventriculo-arterial coupling*), a tym samym umożliwiałyby lepszą ocenę układu krążenia jako całości.

### Podstawy teoretyczne analizy *wave intensity*

To zadanie ma spełniać analiza *wave intensity* (WI), której podstawy teoretyczne stworzyli Parker i Jones w 1990 roku

[4]. Według ich modelu WI jest iloczynem zmian ciśnienia ( $dP$ ) i prędkości ( $dU$ ) krwi przepływającej przez naczynie tętnicze względem czasu ( $dt$ ).

$$WI = (dP/dt) \cdot (dU/dt)$$

Jednostką WI jest  $W/m^2$ , zatem parametr wyraża transfer energii fal przechodzących przez przekrój poprzeczny tętnicy. Według tej koncepcji do danego miejsca w układzie tętniczym docierają kolejno po sobie czoła fal powstających w wyniku wzajemnego oddziaływania serca, sprężystości dużych naczyń i oporu krążenia obwodowego. Fale te rozchodzą się w dwóch kierunkach; o tym, czy wartość WI jest w danym momencie mniejsza czy większa od zera, decyduje to, czy w naczyniu dominują wówczas fale rozchodzące się odsercowo (wartości dodatnie), czy w kierunku serca (wartości ujemne). Wartość bezwzględna WI wyraża energię fal przechodzących przez przekrój naczynia i jest mierzona w kolejnych krótkich interwałach czasowych [5].

Potraktowanie fali rozchodzącej się w tętnicach jako sumy wielu fal rozprzestrzeniających się odśrodkowo i dośrodkowo (na podobieństwo fal dźwiękowych) stanowiło nowatorskie podejście do hemodynamiki. Ta koncepcja

odchodziła od dotychczasowego modelu opartego na rozkładzie drgań harmonicznym na sinusoidalne składowe metodą Fouriera. Parker i Jones stwierdzili, że fala wyrzuczonej z serca krwi przypomina charakterem tsunami lub falę typu *sonic boom*, stąd właściwsze jest traktowanie jej nie jako sumy harmonicznym składowym, a raczej jako szeregu postępujących po sobie frontów fal [6].

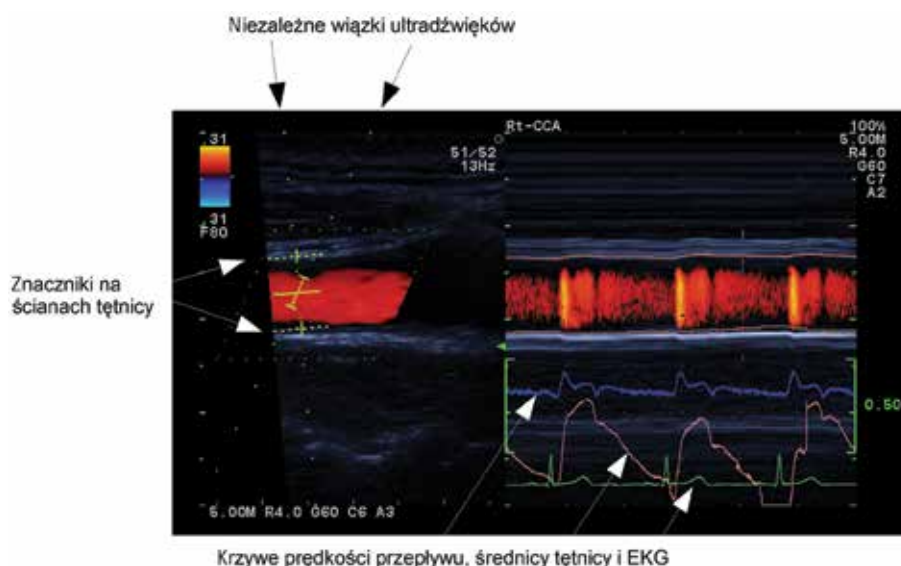
## Metody pomiarów danych do analizy WI

Najstarszą metodą uzyskania danych jest technika inwazyjna, polegająca na wprowadzeniu cewników z czujnikami ciśnienia i prędkości przepływu do aorty. Rejestrowane jednocześnie wartości ciśnienia i prędkości krwi są zapisywane w pamięci komputera w celu dalszego wykorzystania przy obliczeniach. Obecnie, ze względu na możliwe powikłania, pomiary inwazyjne stosuje się w sytuacji, gdy jest badane miejsce w układzie tętniczym, które znajduje się w znacznej odległości od powierzchni ciała, co uniemożliwia zastosowanie opisanych dalej pomiarów nieinwazyjnym (np. opuszka aorty, tętnice wieńcowe, tętnice płucne) [7, 8].

Jedną z metod nieinwazyjnym jest technika zastosowana przez zespół Zambaniniego i Hughesa z *Imperial College* w Londynie [9]. Polega na pośrednim oszacowaniu zmian ciśnienia w tętnicy za pomocą tonometru aplanacyjnego. Uzyskane z tonometrii krzywe ciśnienia, skalirowane względem ciśnienia zmierzonego manometrem na tętnicy ramiennej, pozwoliły uzyskać krzywe zmian ciśnienia w czasie dla danej tętnicy ( $dP$ ). Liniową zależność między pomiarami z tonometru a pomiarem bezpośrednim ciśnienia udowodniono przy użyciu fantoma imitującego tętnicę o szerokości 10 mm. Zmiany prędkości przepływu krwi w tętnicy zmierzono metodą Dopplera. Przy użyciu programu komputerowego wyznaczano wartości WI. Obliczono

w ten sposób WI dla tętnicy szyjnej wspólnej, ramiennej i promieniowej, co wykazało, że wartości poszczególnym składowym krzywej WI zależą od lokalnym właściwości badanej tętnicy, w tym od jej budowy, podatności i obszaru naczyniowego leżącego dystalnie (oporu obwodowego za tętnicą).

Przewagę pod względem dostępności i wygody użycia ma zintegrowany w aparacie ultrasonograficznym system *echo-tracking* (ET), opracowany przez grupę japońskich badaczy w 2002 roku [10]. Z zaproponowanej metodzie obie zmienne (ciśnienie i prędkość) potrzebne do analizy WI są uzyskiwane za pomocą badania ultrasonograficznego. Prędkość przepływu krwi mierzy się metodą Dopplera. Do nieinwazyjnego pomiaru zmian ciśnienia w tętnicy opracowano nowatorski system, umożliwiający ciągły, automatyczny pomiar średnicy naczynia. Umożliwia on zmierzenie odległości od głowicy markerów akustycznych umieszczonych na przedniej i tylnej ścianie ocenianej tętnicy, z dokładnością do 0,013 mm. Uzyskane dane o zmianie średnicy naczynia są następnie przetwarzane na podstawie wprowadzonych do programu wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego (mierzonego manometrem z mankietem na tętnicy ramiennej). W ten sposób powstaje krzywa zmian ciśnienia w tętnicy. Liniową zależność między średnicą naczynia i zmianami ciśnienia wykazano w osobnej publikacji [11]. Pomiary zmian ciśnienia i prędkości uzyskuje się jednocześnie, przy użyciu jednej głowicy, dwoma osobnymi wiązkami ultradźwięków, z możliwością niezależnym sterowania wiązkami (ryc. 1). Po zapisaniu danych zmian ciśnienia i prędkości w kolejnym cyklach pracy serca (pomiar odbywa się jednocześnie z rejestracją elektrokardiogramu [EKG]) zostają one przedstawione na ekranie monitora w postaci krzywych, tak aby badający mógł wybrać, które cykle zostaną uśrednione w analizie. Preferowane



Rycina 1. Jednoczesny pomiar prędkości przepływu i średnicy tętnicy metodą *echo tracking* (z badań własnym)



Rycina 2. Prezentacja wyników obliczeń wave intensity (WI) tętnicy szyjnej wspólnej u zdrowej osoby w systemie echo-tracking ( $W_1 = 7900 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ ,  $W_2 = 3100 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ ,  $NA = 43,215 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^2$ ; z badań własnych)

jest uśrednienie danych z 5 kolejnych cykli o podobnej morfologii krzywych ciśnienia i prędkości. Oprogramowanie urządzenia bezpośrednio po zakończeniu pomiarów oblicza WI. Jest to więc zintegrowany system umożliwiający nieinwazyjny i jednoczasowy pomiar parametrów, a następnie natychmiastową analizę WI. Przekształcenia matematyczne stosowane w tej metodzie sprawiają, że końcowa wartość jest wyrażona w  $\text{mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ , zatem w innej jednostce niż w pierwotnym modelu Parkera i Jonesa.

Dodatkową zaletą zintegrowanego systemu echokardiograficznego jest możliwość wyznaczenia z uzyskanych danych parametrów sztywności naczyń, takich jak współczynnik  $\beta$ , moduł Younga czy współczynnik wzmocnienia (AI, *augmentation index*). Ponadto, dzięki zastosowaniu równania młota wodnego zaproponowanego przez Khira [12], istnieje metoda wyznaczenia jednopunktowej lokalnej prędkości fali tętna ( $\beta\text{PWV}$ , *beta pulse wave velocity*). Parametr ten jest alternatywą dla pomiaru prędkości fali tętna w odcinku szyjno-udowym, stanowiącego „złoty standard” w ocenie lokalnej sztywności naczyń [13] (ryc. 2). Prostota i wygoda pomiaru oraz nieinwazyjny charakter i niski koszt badania sprawiły, że zintegrowane systemy dopplerowskie są obecnie najpowszechniejszym narzędziem do analizy WI.

Wraz z poprawą rozdzielczości i szybkości przetwarzania danych przez aparaty do badania metodą rezonansu magnetycznego pojawiły się także doniesienia o zastosowaniu rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) do akwizycji danych potrzebnych do analizy WI [14]. Tej metody użyto niedawno w ocenie interakcji sercowo-naczyniowych u chorych z zespołem niedorozwoju lewego serca operowanych różnymi metodami [15]. Wciąż jest to jednak metoda mało dostępna.

Wspólną wadą metod pomiaru WI jest konieczność uzyskania danych z co najmniej 5 cykli pracy serca przy stabilnych interwałach RR w celu ich uśrednienia do dalszych obliczeń. Z tego względu żadna z metod nie nadaje się do zastosowania u osób z niemierną akcją serca, tj. z migotaniem przedsionków i innymi tachyarytmiami nadkomorowymi ze zmiennym blokiem przedsionkowo-komorowym lub z licznymi dodatkowymi skurczami nad- lub komorowymi.

## Metody analizy WI

Dane o zmianach ciśnienia i prędkości przepływu krwi podaje się przekształceniom matematycznym, które pozwalają wykreślić krzywą WI i określić jej parametry. Istnieją dwie główne metody analizy danych i prezentacji wyników:

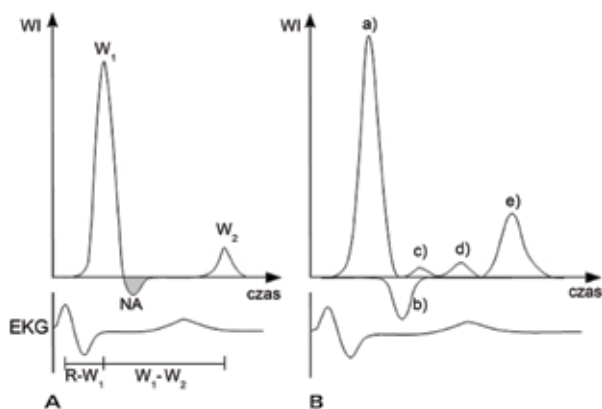
- krzywa wypadkowa dla fal rozchodzących się dosercowo i odsercowo (ang. *net WI*) — metoda dostępna w zintegrowanych systemach echokardiograficznych;
- osobne krzywe fal do- i odsercowych (ang. *separated waves*) — metoda wymagająca dodatkowych przekształceń danych, dostarczająca dodatkowych informacji na temat fal odbitych.

### Wypadkowa krzywa WI

Wypadkowe wartości WI (*net WI*) są wyrażane w postaci krzywej, która u osób zdrowych ma dwa załamki dodatnie ( $W_1$ ,  $W_2$ ) oraz jeden ujemny (NA) (ryc. 3A).

#### $W_1$

Pierwszy załamek dodatni, oznaczany jako  $W_1$ , odpowiada fali wzrostu ciśnienia (ang. *forward compression wave*) rozchodzącej się odśrodkowo. Występuje w początkowym



**Rycina 3.** Porównanie dwóch metod prezentacji danych analizy *wave intensity* (WI) tętnicy szyjnej wspólnej: **A.** Wypadkowa krzywa WI:  $W_1$  – *forward compression wave*,  $W_2$  – *forward expansion wave*, NA – *negative area*, R- $W_1$  – czas przedwyrzutowy,  $W_1$ - $W_2$  – czas wyrzutu; **B.** Metoda separowanych krzywych dla fal odsercowych i dosercowych: a) załamek dodatni fali wyrzutu krwi (*forward compression wave*) z lewej komory (LV, *left ventricle*), b) ujemny załamek, który odpowiada energii fali odbitej z krążenia obszary głowy (*backward compression wave*), c) załamek fali odbitej w krążeniu obwodowym, a następnie ponownie odbitej od serca (ang. *re-reflected wave*), d) załamek odpowiadający falom odbitym w krążeniu systemowym, e) dodatni załamek późnoskurczowego spadku ciśnienia (ang. *forward expansion wave*) (zmodyfikowano na podstawie materiału własnego i Manisty C. *Hypertension* 2009; 54: 1009-1013)

okresie skurczu, gdy rosnące ciśnienie w LV powoduje otwarcie zastawki aortalnej i wyrzut krwi do aorty. Wartość  $W_1$  ściśle koreluje z funkcją skurczową lewej komory. W doświadczeniach przeprowadzonych na psach Jones i wsp. [16] wykazali zależność między pomiarem inwazyjnym maksymalnej szybkości narastania ciśnienia w LV w okresie skurczu izowolumetrycznego ( $LV_{maks.} dp/dt$ ) a wartością  $W_1$  w aorcie. Korelacja ta występowała zarówno w warunkach spoczynkowych, jak i przy dożylniej infuzji leków działających inotropowo dodatnio lub ujemnie, przy czym wlew dobutaminy powodował znaczny wzrost  $W_1$ . Ohte i wsp. [17] wykonali pomiary inwazyjne u 64 osób kierowanych na koronarografię z podejrzeniem choroby niedokrwiennej serca. Wykazali, że wartość  $W_1$  korelowała z wartością  $LV_{maks.} dp/dt$  ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ). Dotychczas pomiar zmian ciśnienia w LV był możliwy jedynie metodą inwazyjną lub pośrednio z badania echokardiograficznego, z fali niedomykalności mitralnej. Badanie WI dostarcza więc nowego narzędzia nieinwazyjnego pomiaru parametru ściśle skorelowanego z  $dp/dt$ , niezależnie od obecności niedomykalności mitralnej. W badaniu eksperymentalnym na królikach poddanych działaniu doksorubicyny spadek  $W_1$  był pierwszym wskaźnikiem pogorszenia funkcji skurczowej LV. Wartości  $W_1$  były skorelowane z mierzonym inwazyjnie ciśnieniem

w LV i wskaźnikiem apoptozy miokardium w badaniu histopatologicznym [18].

## $W_2$

Drugi załamek dodatni, oznaczany najczęściej jako  $W_2$ , odpowiada rozchodzącej się odsercowo fali spadku ciśnienia (ang. *forward expansion wave*). Powstaje on w końcowym okresie skurczu, gdy miomery nie ulegają już skracaniu, jednak nadal pozostają w skurczu. W tym czasie (tuż przed zamknięciem zastawki aortalnej) bezwładność wyrzuconej do aorty krwi powoduje dalsze opróżnianie LV i szybki spadek ciśnienia. Tworzy to efekt „zassania” krwi przez komorę i sprawia, że bierze ona aktywny udział z zatrzymaniu przepływu w aorcie. Powstaje wówczas fala spadku ciśnienia, której czoło przemieszcza się w kierunku od serca na obwód, co decyduje o dodatnim wychyleniu załamka  $W_2$ . We wspomnianym wyżej badaniu Ohte wykazano zależność wartości  $W_2$  od inwazyjnie oznaczonej szybkości spadku ciśnienia w LV w czasie rozkurczu izowolumetrycznego (ang. *time constant of LV relaxation*) [17]. Wskazuje to na  $W_2$  jako przydatny parametr do szacowania podatności (funkcji rozkurczowej) LV.

Badanie WI u pacjentów z niedomykalnością zastawki mitralnej (MR, *mitral regurgitation*) dostarczyło cennych informacji o pochodzeniu i znaczeniu załamka  $W_2$ . Niki i wsp. [19] przeanalizowali WI u 11 pacjentów z istotną MR przed zabiegiem walwuloplastyki i po nim. Wyjściowo pacjentów z MR cechowała mniejsza wartość  $W_2$  oraz skrócenie czasu wyrzutu. Korekcja wady powodowała wzrost  $W_2$  i wydłużenie czasu wyrzutu LV do wartości nieróżniących się od zaobserwowanych w grupie kontrolnej. Autorzy wysunęli tezę, że przyczyną redukcji załamka  $W_2$  w istotnej MR jest utrata zdolności mięśnia LV do zatrzymania się w skurczu – komora nadal się opróżnia przez nieszczelną zastawkę w stronę lewego przedsionka, zmniejsza się jej objętość, a miomery ulegają dalszemu skracaniu. Ogranicza to w istotny sposób zdolność LV do wygenerowania siły ssącej (rejestrowanej w WI jako fala spadku ciśnienia rozchodząca się odśrodkowo – załamek  $W_2$ ) i aktywnego udziału w zatrzymaniu przepływu aortalnego tuż przed rozpoczęciem fazy rozkurczu.

## NA

Trzeci względnie stałą składową krzywej *net* WI jest niewielki ujemny załamek powstający bezpośrednio po  $W_1$ . Pole pod krzywą tego załamka określane jest jako *negative area* (NA). Jego powstanie jest wynikiem propagacji w kierunku dosercowym fal odbitych od rozgałęzień głównych pni tętniczych i tętnic obwodowych. W badaniu Khira i wsp. [20] u 10 osób poddanych zabiegowi chirurgii naczyniowej w obrębie osi aortalno-biodrowej wykonano inwazyjne pomiary WI. Oceniono, jaki wpływ na krzywą WI wywiera zaciśnięcie klemy na aorcie poniżej odejścia tętnic nerkowych. Okazało



się, że powoduje to wcześniejsze powstawanie i dłuższy czas trwania załamka NA oraz zwiększenie pola pod krzywą, co odpowiada zwiększeniu ładunku energii fali odbitej. Podobny efekt wywołuje zamknięcie aorty przez napełnienie balonu w jej świetle [5].

Analiza *net* WI pozwala obliczyć dwa parametry czasowe:

- $R-W_1$  jest mierzony od szczytu załamka R krzywej EKG do szczytu załamka  $W_1$  i odpowiada czasowi przedwyrzutowemu LV;
- $W_1-W_2$  jest interwałem między szczytami obu załamków i mierzy czas trwania wyrzutu.

Ze względu na zależność parametrów czasowych od częstości rytmu serca, do celów porównawczych powinno się stosować wartości znormalizowane względem odstępu RR – odpowiednio  $(R-W_1)/RR$  i  $(W_1-W_2)/RR$ . Autorzy metody ET, oprócz przedstawienia jej założeń, zaproponowali również normy wartości parametrów dla osób zdrowych obliczone w grupie 135 osób oraz oszacowali powtarzalność pomiarów WI wykonywanych przez jednego badacza w trakcie sesji, między kolejnymi sesjami oraz między różnymi badaczami w trakcie jednej sesji. Zmienność  $W_1$  wynosiła poniżej 15% [10]. Większą powtarzalnością wykazywały współczynniki czasowe  $(R-W_1, W_1-W_2)$  – ich kolejne pomiary różniły się o mniej niż 8%. Zmienność  $W_2$  wynosiła mniej niż 30%, natomiast NA – poniżej 36%. Według autorów gorsza powtarzalność wskaźników  $W_2$  i NA wynika z turbulencji przepływu krwi w czasie powstawania tych załamków, a co za tym idzie – mniej precyzyjnego pomiaru prędkości.

### Metoda separacji fal i analiza fal odbitych

Separacji krzywych WI dla fal od- i dosercowych można dokonać za pomocą przekształceń matematycznych, niezależnie od metody pomiarów. Dane uzyskane z analizy WI osobnych fal od- i dosercowych prezentuje się jako dwie krzywe na jednym wykresie (ryc. 3B).

W 2008 roku międzynarodowa grupa badaczy opracowała metodę wyznaczania osobnych krzywych WI dla tętnicy szyjnej wspólnej z danych uzyskanych za pomocą systemu ET [21]. Wartości energii fali wyrzutu (FCW, *forward compression wave*) i fali odbitej (BCW, *backward compression wave*) okazały się odwrotnie skorelowane z wiekiem, ciśnieniem rozkurczowym i parametrami sztywności tętnic (Alx,  $\beta$ ,  $\beta$ PWV). Wykazano, że wartość energii fali odbitej zależy w pierwszej kolejności od energii fali wyrzutu, w mniejszym zaś stopniu od środowiska, w jakim fala się rozchodzi (podatność tętnic) i od czego się odbija (anatomia rozgałęzień tętniczych i opór obwodowy). Dopiero normalizacja BCW względem FCW pozwala uwidocznić odwrotną korelację energii fali odbitej z prędkością fali tętna i współczynnikiem sztywności  $\beta$ . Parametr BCW/FCW nazwano współczynnikiem odbicia fali (WRI, *wave reflection index*).

## Zastosowanie kliniczne analizy WI

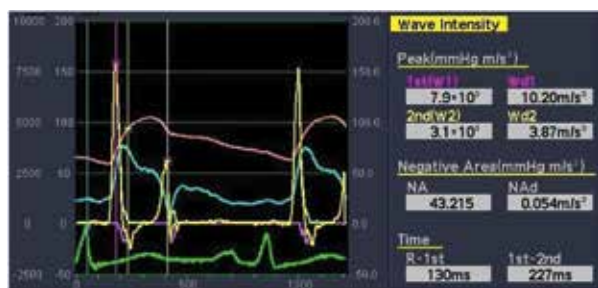
Analiza WI, która początkowo funkcjonowała jako model matematyczny, szybko wzbudziła zainteresowanie klinicystów. W pierwszych pracach wskazywano, że badanie może służyć jako narzędzie do kompleksowej oceny stanu układu krążenia – wartości poszczególnych parametrów zależą bowiem nie tylko od funkcji skurczowej i rozkurczowej serca, ale również od właściwości naczyń tętniczych i krążenia obwodowego [9, 17]. Zdolność analizy WI od oceny interakcji sercowo-naczyniowych (*arterio-ventricular coupling*) wykorzystywano w badaniach nad fizjologią i patofizjologią układu krążenia, a ostatnio również w zastosowaniach klinicznych, najczęściej w niewydolności serca i nadciśnieniu tętniczym (ryc. 4).

### Niewydolność serca

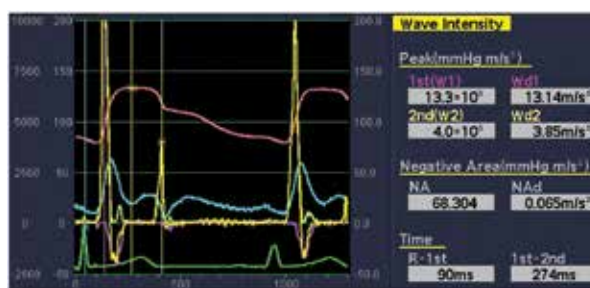
Curtis i wsp. [22] z *Imperial College* w Londynie, wykorzystując pomiary dopplerowskie i tonometrię aplanacyjną, oznaczyli parametry WI u 67 osób z niewydolnością serca (HF, *heart failure*) w II–III klasie czynnościowej według *New York Heart Association* (NYHA) [22]. Porównanie z grupą kontrolną wykazało, że u osób z HF obniżona jest wysokość załamka dodatniego w początkowej fazie skurczu, co odpowiada mniejszemu ładunkowi energii fal wytworzonych w LV w czasie skurczu. Co więcej, redukcja załamka była większa w przypadku wyższej klasy czynnościowej. U osób z HF czas przedwyrzutowy był wydłużony, a czas wyrzutu – skrócony. Osobna analiza krzywych WI dla fal odbitych dowiodła, że osoby z HF cechuje zwiększony ładunek energii fal odbitych mimo braku różnic w zakresie wartości Alx i PWV.

Wen i wsp. [23] przy użyciu systemu ET wykazali u chorych z HF zmniejszenie wartości  $W_1$  i  $W_2$ , wydłużony czas przedwyrzutowy ( $R-W_1$ ) i skrócony czas wyrzutu ( $W_1-W_2$ ) w porównaniu z osobami zdrowymi. Wyniki te są więc spójne z wynikami Curtis i wsp., mimo że badacze zastosowali odmienne metody pomiarów.

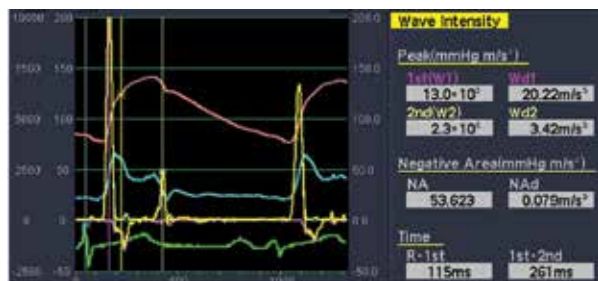
Takaya i wsp. [24] poszukiwali związku między  $W_2$  i wydolnością fizyczną pacjentów z HF z zachowaną funkcją skurczową. U 16 chorych wykonali analizę WI za pomocą systemu ET oraz konwencjonalne badanie echokardiografii przezklatkowej z pomiarem frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*), E i A z napływu mitralnego, pomiary Ea i Aa z doplera tkankowego (TDI, *tissue Doppler imaging*) oraz badanie ergospirometryczne.  $W_2$  jako jedyny parametr korelował ze wskaźnikami wydolności uzyskanymi z pomiarów ergospirometrycznych ( $VO_2, VE/VCO_{2slope}, \Delta VO_2/\Delta WR$ ). Parametry uzyskane z echokardiografii i doplera tkankowego (LVEF, E/A, Ea, E/Ea) nie wykazywały związku ze wskaźnikami wydolności fizycznej. Sugeruje to, że spoczynkowe pomiary echokardiograficzne mają ograniczenia w ocenie wydolności fizycznej i progresji NS, co znajduje potwierdzenie w innych pracach [2, 3].



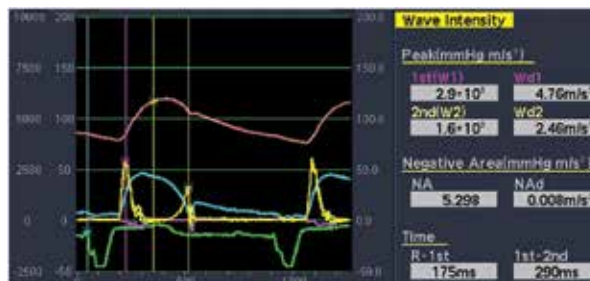
A. Osoba zdrowa ( $W_1 = 7900 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ ,  $W_2 = 3100 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ ,  $NA = 43,215 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^2$ )



B. Nadciśnienie tętnicze (wzrost  $W_1$  do  $13\,300 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ , wzrost  $W_2$  do  $4000 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ , wzrost NA do  $68,304 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^2$ )



C. Kardiomiopatia przerostowa (wzrost  $W_1$  do  $13\,000 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ , spadek  $W_2$  do  $2300 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ , wzrost NA do  $53,623 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^2$ )



D. Kardiomiopatia rozstrzeniowa (wzrost  $W_1$  do  $2900 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ , spadek  $W_2$  do  $1600 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$ , spadek NA do  $5,298 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^2$ )

**Rycina 4.** Przykładowe wyniki analizy *wave intensity* (WI) w systemie *echo-tracking* dla tętnicy szyjnej wspólnej, u osoby zdrowej (A), z nadciśnieniem tętniczym (B), z kardiomiopatią przerostową (C) i kardiomiopatią rozstrzeniową (D) (z badań własnych)

Parametr  $W_2$ , uzyskany z analizy WI wydaje się być w tym przypadku dobrą alternatywą.

Siniawski i wsp. [25] z *Deutsches Herzzentrum* w Berlinie wykorzystali krzywe WI w celu zidentyfikowania chorych najbardziej zagrożonych niekorzystnym przebiegiem kardiomiopatii rozstrzeniowej (DCM, *dilated cardiomyopathy*). Potwierdzili, że wartości  $W_1$  i  $W_2$ , mierzone na tętnicy szyjnej wspólnej, są niższe u chorych z DCM niż u chorych po transplantacji serca i osób zdrowych, a ponadto wykazali, że dane z analizy WI są przydatnym narzędziem do oceny reakcji układu krążenia na zmianę warunków hemodynamicznych (po pionizacji) [25].

Następnie w grupie 151 chorych z DCM kwalifikowanych do transplantacji serca wykonano analizę WI, cewnikowanie prawych jam serca oraz badanie ergospirometryczne [26]. Wyniki badań porównano z wynikami osób „z prawdziwą dekomensacją układu krążenia”, tj. przyjętych do szpitala z objawami zaostrzenia niewydolności lewokomorowej, która nie dawała się opanować farmakologicznie i wymagała wszczęcia urządzenia wspomagającego LV (VAD, *vascular access device*) w trybie ratunkowym. Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem wartości LVEF i średnicy końcoworozkurczowej lewej komory (LVEDD, *left ventricular end diastolic diameter*), wykazano natomiast istotną różnicą między wartościami  $W_1$ . Autorzy zaproponowali wartość  $W_1$  równą  $4100 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$  jako punkt odcięcia do identyfikacji chorych zagrożonych ciężką dekomensacją

układu krążenia. W badaniu wykazano, że zastosowanie nowego narzędzia oceny funkcji skurczowej ( $W_1$ ) pozwala zidentyfikować osoby zagrożone ostrą dekomensacją HF, mimo braku różnic w zakresie wartości frakcji wyrzutowej i wymiaru końcoworozkurczowego LV.

Ze wspomnianej populacji 151 chorych z DCM wyodrębniono 44 osoby, które zmarły, wszczepiono im VAD lub poddano transplantacji serca z powodu progresji choroby [27]. Między grupami nie wykazano istotnych różnic w odniesieniu do parametrów uzyskanych podczas cewnikowania prawych jam serca (ciśnienie w tętnicy płucnej [PAP, *pulmonary artery pressure*], ciśnienie w tętnicach obwodowych [PCP, *pulmonary capillary pressure*]). Maksymalne zużycie tlenu w teście wysiłkowym ( $VO_{2\text{maks.}}$ ) było większe w grupie z lepszym przebiegiem klinicznym. Największe różnice między grupami wykazano jednak w zakresie parametrów WI –  $W_1$  i NA – były istotnie niższe w grupie chorych, którzy osiągnęli punkt końcowy. Dodatkowo wykazano korelację między wartością  $W_1$  a LVEF i  $VO_{2\text{maks.}}$  oraz między  $W_2$  i  $VO_{2\text{maks.}}$ . Najsilniejszym predyktorem niekorzystnego przebiegu choroby u pacjentów z ciężką DCM jest wartość  $W_1$  poniżej  $4100 \text{ mm Hg} \cdot \text{m/s}^3$  (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 4,43; przedział ufności [CI, *confidence interval*] 2,07–9,48;  $p = 0,001$ ). Niska wartość  $W_1$  miała większą wartość predykcyjną niż obniżenie frakcji wyrzutowej poniżej 25% lub  $VO_{2\text{maks.}}$  mniejsze niż  $14 \text{ ml/m}$ . Autorzy pracy zwracają uwagę na przewagę analizy WI nad dotychczasowymi narzędziami

oceny funkcji układu krążenia (głównie klasyczną echokardiografią), wynikającą ze zdolności do jednoczesnej oceny nie tylko funkcji mięśnia sercowego, ale również interakcji między sercem a układem naczyniowym. Pogorszenie stanu klinicznego w HF wynika bowiem nie tylko ze spadku sprawności serca jako pompy, ale również z wyczerpania możliwości kompensacyjnych układu odbiorczego (głównie naczyń tętnicznych).

### Nadciśnienie tętnicze

Sugawara i wsp. [28] ocenili WI tętnicy szyjnej wspólnej u 74 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, wykazując u nich wzrost wartości NA w porównaniu z grupą kontrolną. Dowodzi to działania mechanizmów autoregulacji zwiększających opór krążenia mózgowego przy wzroście ciśnienia tętniczego. NA, jako wartość ściśle zależna od energii fal odbitych (przemieszczających się w kierunku do serca), zwiększa się wraz ze wzrostem oporu obwodowego u pacjentów z nadciśnieniem.

Grupa pod kierunkiem Fujimoto [29] analizowała krzywe WI u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym przed i po zastosowaniu doksazosyny. Dwudziestu pacjentów z ciśnieniem rozkurczowym przekraczającym 95 mm Hg wysycono doksazosyną w dawce powodującej redukcję ciśnienia rozkurczowego poniżej 90 mmHg. W porównaniu z badaniem sprzed leczenia wykazano wzrost wartości załameków dodatnich w początkowej i końcowej fazie skurczu (odpowiadających  $W_1$  i  $W_2$ ) oraz redukcję załamek fali odbitej (odpowiadającego NA). Spadek fali odbitej, mimo wzrostu energii fali wyrzutowej LV, dowodzi skutecznego działania wazodylatacyjnego doksazosyny, tj. zmniejszenia oporu obwodowego.

Grupa badaczy z Hobart w Australii przy współudziale Daviesa, Hughesa i wsp. [8] z Imperial College w Londynie, posługując się analizą WI, zbadała mechanizm wysiłkowego wzrostu ciśnienia centralnego. W wysiłku zaobserwowano wzrost skurczowego ciśnienia centralnego, ciśnienia tętna, Alx i PWV. Energia fali wyrzutu oraz późnoskurczowej fali spadku ciśnienia (odpowiadającej załamekowi  $W_2$ ) wzrosły. Nie zmieniła się natomiast energia fali odbitej ani stosunek fali odbitej do fali wyrzutu (WRI, *wave reflection index*). Takie wyniki badania przemawiają za tym, że za wzrost ciśnienia centralnego w wysiłku w głównej mierze odpowiada zwiększenie siły wyrzutu LV i spadek podatności aorty, a nie odbicia fal z obwodowych części układu krążenia.

W podgrupie badania ASCOT (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial*) analizowano wpływ atorwastatyny na ciśnienie w tętnicy szyjnej, Alx oraz odbicia fal w grupie 142 chorych z nadciśnieniem tętniczym przyjmujących amlodipinę lub atenolol i dodatkowo 10 mg atorwastatyny lub placebo [30]. Badanie WI wykonano na tętnicy szyjnej wspólnie metodami tonometrii aplanacyjnej i separacji fal [9]. W grupie leczonej atorwastatyną obserwowano znamienne

zmniejszenie wartości Alx oraz znormalizowanej wartości energii fali odbitej z krążenia systemowego. Wykazano korzystny wpływ atorwastatyny na Alx, który można tłumaczyć poprawą funkcji śródbłonna, zwiększeniem syntezy tlenu azotu i zmniejszeniem aktywności procesu zapalnego.

Zmiany wartości parametrów WI zależnie od typu remodelingu serca w nadciśnieniu tętniczym badali Miao i wsp. [31]. Porównanie 105 pacjentów z nadciśnieniem z grupą kontrolną (n = 98) dowiodło, że nadciśnienie powoduje wzrost wartości  $W_1$  oraz spadek  $W_2$ . Wartość  $W_1$  zwiększa się w wyniku zwiększonej siły skurczu LV w odpowiedzi na wzrost obciążenia następczego, natomiast zmniejszona podatność komory powoduje spadek  $W_2$ . Pacjentów z przerostem koncentrycznym cechowała większa wartość  $W_1$  niż u osób zdrowych. Wystąpienie przerostu ekscentrycznego powodowało obniżenie wartości  $W_1$  i to do wartości mniejszych niż w grupie kontrolnej. Wartość  $W_2$  nie zależała od typu przerostu i w obu typach przerostu była mniejsza niż u osób zdrowych.

### Zastosowanie analizy WI w innych chorobach układu sercowo-naczyniowego

W badaniu Li i wsp. [32] dowiedziono, że analiza WI pozwala różnicować przerost LV wtórny do nadciśnienia od kardiomiopatii przerostowej (HCM, *hypertropic cardiomyopathy*) bez zawężania drogi odpływu LV. Oba typy przerostu cechowała większa wartość  $W_1$  niż w grupie kontrolnej. U pacjentów z HCM bez zawężania drogi odpływu LV wartość  $W_2$  była jednak wyraźnie niższa niż u osób z nadciśnieniem i zdrowych. Przyjęcie dla  $W_2$  punktu odcięcia 1100 mm Hg\*m/s<sup>3</sup> pozwoliło zidentyfikować pacjentów z HCM bez zawężania drogi odpływu LV z 84,2-procentową czułością i 82,4-procentową swoistością. Z kolei pacjentów z nadciśnieniem cechowało zwiększenie wartości NA. Wartość NA przekraczająca 40 mm Hg\*m/s<sup>2</sup> wskazywała na przerost spowodowany nadciśnieniem (czułość 63,2%; swoistość 70,6%).

Nobuoka i wsp. [33], badając pacjentów z HCM lub DCM, wykazali redukcję wartości załamek dodatniego w początkowej fazie skurczu (*forward compression wave*) oraz krótszy czas wyrzutu u tych chorych w porównaniu z osobami zdrowymi.

Von Bibra i wsp. [34] wykorzystali analizę WI oraz badanie TDI, poszukując wczesnych zmian funkcji układu krążenia u chorych na cukrzycę typu 2. Badaniem objęto 65 pacjentów z cukrzycą typu 2 i LVEF ponad 50%. Wykazano wzrost wartości  $W_1$  u chorych na cukrzycę, a jego predyktorami były ciśnienie skurczowe,  $W_2$ , czas trwania cukrzycy oraz skurczowa prędkość miokardium (Vs). Podwyższona wartość  $W_1$  sugeruje, że u osób z cukrzycą już przed wystąpieniem jawnych chorób układu krążenia w warunkach spoczynku LV przekazuje w każdym cyklu pracy serca do układu tętniczego większy ładunek energii, zwiększając zużycie tlenu i pogarszając bilans energetyczny miokardium.

## Podsumowanie

Analiza WI jest narzędziem, które pozwala w nieinwazyjny sposób uzyskiwać nowe dane na temat dynamiki układu krążenia i wzajemnych interakcji jego składowych. Parametry ilościowe uzyskane z WI istotnie uzupełniają stosowane do-

tychczas pomiary inwazyjne i echokardiograficzne, a w niektórych aspektach wykazują nawet większą przydatność. Dostępność systemów analizy WI oraz coraz większa liczba dowodów jej znaczenia klinicznego pozwala przypuszczać, że ten sposób oceny stanu układu sercowo-naczyniowego będzie w bliższej perspektywie zyskiwał na znaczeniu.

### Abstract

Wave intensity (WI) analysis is a technique of global assessment of cardiovascular function. Wave intensity is a product of blood velocity and pressure measured over short time intervals. Integrated ultrasonographic systems enable non-invasive analysis of WI along with vascular stiffness parameters. Wave intensity parameters provide information on heart systolic and diastolic performance, local arterial flow conditions and peripheral resistance, thus allowing evaluation of ventriculo-arterial coupling. In this paper, we present review of publications concerning theoretical aspects, methods of measurements and clinical application of wave intensity analysis.

Key words: wave intensity, ventriculo-arterial coupling

(Folia Cardiologica 2014; 9, 2: 137–145)

### Piśmiennictwo

- Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P. i wsp. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000; 102: 1788–1794.
- Carsten T., Walter J.P. Doppler echocardiography yields dubious estimates of left ventricular diastolic pressure. *Circulation* 2009; 120: 810–820.
- Wilson J.R., Rayos G., Yeoh T.K., Gothard P., Bak K. Dissociation between exertional symptoms and circulatory function in patients with heart failure. *Circulation* 1995; 92: 47–53.
- Parker K.H., Jones C.J. Forward and backward running waves in the arteries: analysis using the method of characteristics. *J. Biomech. Eng.* 1990; 112: 322–326.
- Ramsey M.W., Sugawara M. Arterial wave intensity and ventriculo-arterial interaction. *Heart Vessels* 1997; (supl. 12): 128–134.
- Parker K.H. An introduction to wave intensity analysis. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2009; 47: 175–188.
- Davies J.E., Whinnett Z.I., Francis D.P. i wsp. Evidence of a dominant backward-propagating “suction” wave responsible for diastolic coronary filling in humans, attenuated in left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2006; 113: 1768–1778.
- Schultz M.G., Davies J.E., Roberts-Thomson P. i wsp. Exercise central (aortic) blood pressure is predominantly driven by forward traveling waves, not wave reflection. *Hypertension* 2013; 62: 175–182.
- Zambanini A., Cunningham S.L., Parker K.H. i wsp. Wave-energy patterns in carotid, brachial, and radial arteries: a noninvasive approach using wave-intensity analysis. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005; 289: H270–H276.
- Niki K., Sugawara M., Chang D. i wsp. A new noninvasive measurement system for wave intensity: evaluation of carotid arterial wave intensity and reproducibility. *Heart Vessels* 2002; 17: 12–21.
- Sugawara M., Niki K., Furuhashi H., Ohnishi S., Suzuki S. Relationship between the pressure and diameter of the carotid artery in humans. *Heart Vessels* 2000; 15: 49–51.
- Khair A.W., O'Brien A., Gibbs J.S., Parker K.H. Determination of wave speed and wave separation in the arteries. *J. Biomech.* 2001; 34: 1145–1155.
- Jarocho J., Łoboz-Grudzień K., Kowalska A. *Echo-tracking i wave intensity* – nowe, nieinwazyjne metody w ocenie funkcji naczyń. *Pol. Przegl. Kardiol.* 2008; 10: 137–143.
- Biglino G., Steeden J.A., Baker C. i wsp. A non-invasive clinical application of wave intensity analysis based on ultrahigh temporal resolution phase-contrast cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2012; 14: 57.
- Biglino G., Giardini A., Ntsinjana H.N. i wsp. Ventriculoarterial coupling in palliated hypoplastic left heart syndrome: noninvasive assessment of the effects of surgical arch reconstruction and shunt type. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014 Feb 10 (doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.02.012) [złożone do druku].
- Jones C.J., Sugawara M., Kondoh Y., Uchida K., Parker K.H. Compression and expansion wavefront travel in canine ascending aortic flow: wave intensity analysis. *Heart Vessels* 2002; 16: 91–98.
- Ohte N., Narita H., Sugawara M. i wsp. Clinical usefulness of carotid arterial wave intensity in assessing left ventricular systolic and early diastolic performance. *Heart Vessels* 2003; 18: 107–111.
- Zhang H., Zheng R., Qian X. i wsp. Use of wave intensity analysis of carotid arteries in identifying and monitoring left ventricular systolic function dynamics in rabbits. *Ultrasound Med. Biol.* 2014; 40: 611–621.
- Niki K., Sugawara M., Uchida K. i wsp. A noninvasive method of measuring wave intensity, a new hemodynamic index: application to the carotid artery in patients with mitral regurgitation before and after surgery. *Heart Vessels* 1999; 14: 263–271.
- Khair A.W., Henein M.Y., Das S.K. i wsp. Arterial waves in humans during peripheral vascular surgery. *Clin. Sci.* 2001; 101: 749–759.
- Rakebrandt F., Palombo C., Swampillai J. i wsp. Arterial wave intensity and ventriculo-arterial coupling by vascular ultrasound: rationale and methods for the automated analysis of forwards and backwards running waves. *Ultrasound Med. Biol.* 2009; 35: 266–277.



22. Curtis S.L., Zambanini A., Mayet J. i wsp. Reduced systolic wave generation and increased peripheral wave reflection in chronic heart failure. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2007; 293: H557–H562.
23. Wen H., Tang H., Li H. i wsp. Carotid arterial wave intensity in assessing the hemodynamic change in patients with chronic heart failure. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi* 2010; 27: 578–582.
24. Takaya Y., Taniguchi M., Sugawara M. i wsp. Evaluation of exercise capacity using wave intensity in chronic heart failure with normal ejection fraction. *Heart Vessels* 2013; 28: 179–187.
25. Siniawski H., Unbehaun A., Lehmkuhl H. i wsp. Clinical and echocardiographic features in patients with dilated cardiomyopathy: wave intensity and diastolic abnormality analysis. *Przegl. Lek.* 2002; 59: 562–567.
26. Siniawski H., Lehmkuhl H., Dandel M. i wsp. Prediction of true circulatory decompensation in chronic heart failure for optimal timing of mechanical circulatory support: non-invasive arterial-ventricular coupling. *J. Funct. Biomater.* 2012; 3: 100–113.
27. Siniawski H., Lehmkuhl H., Dandel M. i wsp. Prognostic value of wave intensity in patients awaiting heart transplantation. *JBAP* 2013; 2: 95–103.
28. Sugawara M., Niki K., Ohte N. i wsp. Clinical usefulness of wave intensity analysis. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2009; 47: 197–206.
29. Fujimoto S., Mizuno R., Saito Y., Nakamura S. Clinical application of wave intensity for the treatment of essential hypertension. *Heart Vessels.* 2004; 19: 19–22.
30. Manisty C., Mayet J., Tapp R.J. i wsp. Atorvastatin treatment is associated with less augmentation of the carotid pressure waveform in hypertension. A substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT). *Hypertension* 2009; 54: 1009–1013.
31. Miao D.M., Ye P., Zhang J.Y. i wsp. Clinical usefulness of carotid arterial wave intensity in noninvasively assessing left ventricular performance in different hypertensive remodeling hearts. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi.* 2011; 27: 136–139.
32. Li Y., Guo L. Clinical value of carotid wave intensity analysis for differentiating nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension. *Clin. Ultrasound* 2013; 41: 151–157.
33. Nobuoka S., Aono J., Nagashima J. i wsp. Assessment of reflection pulse wave in patients with cardiomyopathy: evaluation of non-invasive measurement of wave intensity. *Acta Cardiol.* 2001; 56: 283–287.
34. Avgeropoulou C., Illmann A., Schumm-Draeger P.M. i wsp. Assessment of arterio-ventricular coupling by tissue Doppler and wave intensity in type 2 diabetes. *Br. J. Diabetes Vasc. Dis.* 2006; 6: 271–278.